

Test spiroergometryczny — systematyczny wzrost popularności badania w obliczu zagrożenia epidemią niewydolności serca

Wiesława Pawłowska-Jenerowicz¹, Magdalena Serwacka² i Marek Dąbrowski^{1,2}

¹Zespół Badawczo-Lecniczy Chorób Układu Krążenia Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie

²Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii w Szpitalu Bielańskim w Warszawie

Wstęp

Niewydolność serca stała się jednym z głównych problemów zdrowia publicznego, a według prognoz demograficznych w XXI wieku będzie najczęstszą jednostką chorobową lezoną przez kardiologów. W przeciwieństwie do zmniejszającej się zapadalności i umieralności na chorobę wieńcową i udar mózgu liczba hospitalizacji z powodu niewydolności serca w ciągu ostatnich 20 lat zwiększyła się ponad dwukrotnie. Szacuje się, że ponad 10 milionów Europejczyków choruje na niewydolność serca, a drugie tyle na bezobjawowe uszkodzenie mięśnia sercowego [1, 2]. Źródłem tej „epidemii niewydolności serca” upatruje się w starzeniu się populacji ogólnej, bowiem wynikiem wielu różnych procesów chorobowych jest upośledzenie czynności lewej komory serca, co może prowadzić do wystąpienia zespołu klinicznego przewlekłej niewydolności serca. Paradoksalnie również stały i istotny postęp metod leczenia choroby wieńcowej, w tym także zawału serca, poprawiając przeżywalność w tej grupie chorych, prowadzi do wzrostu liczby pacjentów z niewydolnością serca. Obecnie za główną przyczynę niewydolności serca uznaje się chorobę wieńcową, zwłaszcza współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym [3, 4]. O skali problemu decyduje nie tylko rozpowszechnienie niewydolności serca, ale także bardzo złe rokowanie w tej grupie chorych [5]. Według raportu badania *Framingham*

pod koniec lat 90. 5-letnia śmiertelność u chorych z niewydolnością serca wynosiła u kobiet 45%, a u mężczyzn 59%, czyli rokowanie u chorych z niewydolnością jest takie samo jak rokowanie w chorobach nowotworowych [6]. Potwierdzono również złe rokowanie odległe w grupie chorych z bezobjawową dysfunkcją mięśnia sercowego [7].

Wobec alarmujących danych niepokoi brak ujednoliconych, standardowych kryteriów pozwalających jednoznacznie rozpoznać niewydolność serca. Według najprostszej definicji niewydolność serca to upośledzenie czynności lewej komory z towarzyszącymi objawami klinicznymi. Wyniki badań wskazują, że diagnoza postawiona wyłącznie na podstawie objawów klinicznych może być błędna [5]. Podstawowym objawem niewydolności serca jest nietolerancja wysiłku fizycznego przejawiająca się dusznością lub zmęczeniem. Objawy zgłaszane przez chorych mają charakter subiektywny i ich występowanie może być trudne do interpretacji, zwłaszcza u osób starszych, otyłych i u kobiet. Wśród chorych z podejrzeniem niewydolności serca leczonych ambulatoryjnie w dalszej pogłębionej analizie diagnostycznej potwierdza się to rozpoznanie jedynie u około 40% mężczyzn i tylko u 20% kobiet [8]. Również w warunkach opieki specjalistycznej rozpoznanie niewydolności serca może być trudne [9].

Zestaw badań diagnostycznych niezbędnych do rozpoznania niewydolności serca jest nadal tematem do dyskusji [5]. Podkreśla się konieczność wykonywania elektrokardiogramu spoczynkowego, radiogramu klatki piersiowej, badania echokardiograficznego. Duże nadzieje wiąże się z wprowadzaniem do rutynowej praktyki oznaczania stężenia peptydów natriuretycznych we krwi, a zwłaszcza tzw. BNP (*brain natriuretic peptide*), bowiem jego prawidłowa wartość umożliwia wykluczenie rozpoznania

Adres do korespondencji:

Dr med. Wiesława Pawłowska-Jenerowicz

Poradnia Kardiologiczna w Szpitalu Bielańskim
ul. Ceglowska 80, 01–809 Warszawa

Nadesłano: 14.08.2003 r. Przyjęto do druku: 27.11.2003 r.

niewydolności serca, a wysokie wartości stężenia pozwalają ją rozpoznać z dużym prawdopodobieństwem.

Zwiększone wydzielanie BNP lub inaczej mózgowego peptydu natriuretycznego, bowiem pierwotnie był wykryty w mózgu, obserwuje się już we wczesnej fazie niewydolności serca i jest ono wtórne do wzrostu naprężenia ścian przedsionków i komór. Powoduje wazodylatację, wzmożoną diurezę i zwiększone wydalania sodu przez nerki. U chorych z zaawansowaną niewydolnością serca efekt ten jest maskowany przez przeważające mechanizmy wazokonstrykcyjne.

Dokonując oceny klinicznej i nieinwazyjnej za pomocą badania radiologicznego i echokardiograficznego, można w pewnych sytuacjach niedokładnie określić stopień zaawansowania procesu chorobowego. Dobrze udokumentowano brak związku między stopniem uszkodzenia lewej komory a stopniem ograniczenia wydolności fizycznej [5]. Mimo iż dla niewydolności serca charakterystyczne jest upośledzenie czynności serca jako pompy, to obserwowane zaburzenia patofizjologiczne mają charakter złożony, zależny od skomplikowanych wzajemnych oddziaływań pomiędzy wieloma czynnikami. W niewydolności serca zachodzi wiele zmian stanowiących mechanizmy kompensacyjne. Uruchomienie tych mechanizmów prowadzi do wyrównania zmniejszonej pojemności minutowej i objętości wyrzutowej. Mechanizmy, które początkowo odgrywają rolę kompensacyjną (aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron, pobudzenie wydzielania wazopresyny, zwiększenie aktywności układu współczulnego), ostatecznie powodują skurcz naczyń krwionośnych, wzrost objętości wewnętrznacyniowej, a w konsekwencji — rozstrzeń serca. Z kolei wzrost ciśnienia w jamach serca prowadzi do wzrostu aktywności substancji o działaniu przeciwnym, czyli naczyniorozszerzającym i natriuretycznym. Ta równowaga może zostać łatwo zakłócona, na przykład przez obciążenie wysiłkiem fizycznym, który może stać się przyczyną dekompensacji krążenia.

Tradycyjna próba wysiłkowa z analizą zapisu elektrokardiograficznego ma ograniczoną wartość w rozpoznawaniu niewydolności serca, chociaż zdolność osiągania dużych obciążeń w teście wysiłkowym przez chorych nieleczonych z powodu niewydolności serca pozwala na wykluczenie tego schorzenia.

Podstawy patofizjologiczne

W praktyce klinicznej u chorych z podejrzeniem niewydolności serca trudno obiektywnie potwierdzić i ocenić stopień nietolerancji wysiłku. Najlepszą

metodą okazała się próba wysiłkowa z pomiarem gazów w powietrzu wydechowym — test spiroergometryczny — *cardiopulmonary exercise test* [10]. Parametry metaboliczne i wentylacyjne uzyskane przez chorego z niewydolnością serca podczas maksymalnego testu wysiłkowego dobrze korelują ze stopniem nasilenia objawów nietolerancji wysiłku

Maksymalne zużycie tlenu (VO_2max)

Rzeczywistą miarą wydolności fizycznej jest czas wykonywania wysiłków o określonej lub zwiększającej się intensywności, kontynuowanych aż do całkowitego zmęczenia. Poszukiwania uniwersalnych i możliwie prostych wskaźników wydolności wysiłkowej, niewymagających stosowania bardzo ciężkich lub długotrwałych obciążeń, pozwoliły ustalić, że najlepszym ze znanych tego rodzaju wskaźników jest zdolność pobierania tlenu przez organizm — pułap tlenowy (VO_2max), zwany też wydolnością aerobową organizmu [11]. W grupie chorych z niewydolnością serca zużycie tlenu (VO_2) okazało się bardziej stabilnym i wiarygodnym parametrem określającym wydolność wysiłkową niż czas wysiłku [10]. Pomiar zużycia tlenu cechuje się dobrą powtarzalnością i dostarcza obiektywnych informacji o stanie klinicznym i czynnikach ograniczających tolerancję wysiłku [12, 13]. W ocenie wydolności wysiłkowej w badaniach klinicznych stosuje się próbę wysiłkową o stopniowo wzrastającej intensywności. Zużycie tlenu rośnie wraz ze wzrostem obciążenia aż do osiągnięcia *plateau*, kiedy to mimo wzrostu obciążenia i kontynuowania wysiłku już istotnie nie rośnie. Jest to tzw. maksymalne zużycie tlenu (VO_2max wyrażane w ml/kg/min). Chorzy z niewydolnością serca zwykle kończą wysiłek przed osiągnięciem VO_2max ze względu na zgłaszane dolegliwości. W tej grupie chorych ocenia się tzw. szczytowe zużycie tlenu (*peak* VO_2 , wyrażane w ml/kg/min lub jako $\%\text{VO}_2\text{max}$), czyli wartość zużycia tlenu uzyskaną na szczycie wysiłku.

Próg anaerobowy (AT)

Przekroczenie progu przemian tlenowych (tzw. próg anaerobowy, próg beztlenowy, próg mleczanowy) wskazuje, że pacjenta obciążono właściwym wysiłkiem. Próg anaerobowy (AT, *anaerobic threshold*) w czasie wysiłku ocenia się jako wartość równoważnika oddechowego (stosunek VCO_2 do VO_2) przekraczającego 1 na szczycie wysiłku. W czasie krótkotrwałych wysiłków fizycznych procesy tlenowe dominują w metabolizmie pracujących mięśni. Przy przedłużaniu obciążenia stopniowo rośnie udział procesów beztlenowych w pokrywaniu zapotrzebowania energetycznego pracujących mięśni.

Efektem przemian beztlenowych jest wzrost produkcji kwasu mlekowego, co prowadzi do kwasicy metabolicznej kompensowanej oddechowo, czego wyrazem jest wzrost stężenia CO_2 w wydychanym powietrzu. Stężenie mleczanu we krwi rośnie początkowo nieznacznie, natomiast po przekroczeniu 50–70% obciążenia maksymalnego, czyli tzw. progu anaerobowego, zaczyna szybko narastać. Próg anaerobowy wyraża się jako procent $\text{VO}_{2\text{max}}$ lub jako zużycie tlenu (w ml/kg/min) w czasie obciążenia, przy którym istotnie zwiększa się udział procesów beztlenowych w pokrywaniu zapotrzebowania energetycznego pracujących mięśni. Używając tego terminu, należy wiedzieć, że progowe stężenie mleczanu we krwi występuje przy obciążeniach submaksymalnych i nie oznacza niedotlenienia mięśni [11].

Wentylacyjny równoważnik CO_2

Zarówno w spoczynku, jak i podczas wysiłku fizycznego obserwuje się zależność między wentylacją płuc a objętością wytwarzanego w organizmie CO_2 , co zapewnia utrzymanie stałych pCO_2 i pH we krwi tętniczej i zapobiega kwasicy gazowej. U chorych z niewydolnością serca stwierdza się nieadekwatny do wysiłku przyrost częstości oddechów, co prowadzi do nadmiernej wentylacji przy danym obciążeniu. Wzmogona wentylacja znajduje swoje odzwierciedlenie w bardziej stromym nachyleniu krzywej zależności wentylacji płuc (VE) od objętości wytwarzanego dwutlenku węgla (VCO_2). W efekcie w momencie, który odpowiada szczytowemu zużyciu tlenu (*peak* VO_2), rejestruje się wyższe wartości wentylacyjnego równoważnika dwutlenku węgla, tzn. ilorazu minutowej wentylacji płuc (ilość powietrza przepływającego przez płuca w l/min) i objętości wydychanego dwutlenku węgla (VE/VCO_2).

Określenie maksymalnego zużycia tlenu ($\text{VO}_{2\text{max}}$), zużycia tlenu na szczycie wysiłku (*peak* VO_2), progu anaerobowego (AT) oraz wartości wentylacyjnego równoważnika dwutlenku węgla (VE/VCO_2) pozwala na dokładną i obiektywną ocenę stanu wydolności układu krążenia u badanego chorego.

Protokół próby wysiłkowej

Chociaż wymienione wskaźniki postrzega się jako obiektywne i dokładne, to należy sobie zdawać sprawę, że na uzyskiwane wyniki mają wpływ nie tylko oczywiste czynniki fizjologiczne, ale również czynniki psychologiczne i pragmatyczne. Czynniki psychologiczne to sposób pracy personelu badającego, sprawność fizyczna pacjenta i osobniczo zmienna zdolność tolerowania dolegliwości. Okazuje się, że czynnikiem pragmatycznym o szczegól-

nym znaczeniu jest rodzaj protokołu testu wysiłkowego. W publikowanych w okresie ostatnich 10 lat zaleceniach dotyczących wykonywania prób wysiłkowych u chorych z niewydolnością serca rekomenduje się indywidualizację protokołu badania [10]. Zaleca się, aby przy jego wyborze kierować się stanem klinicznym i wydolnością chorego, a także wybierać taki protokół badania, aby przyrosty obciążeń w poszczególnych etapach były niewielkie, a czas do osiągnięcia zmęczenia wynosił 8–12 minut. Zalecenia te wynikają z faktu, że relatywnie duże i szybkie przyrosty obciążenia w kolejnych etapach testu utrudniają rzetelną ocenę wydolności wysiłkowej, szczególnie u chorych z niewydolnością serca. Nie zaleca się stosowania protokołu Bruce'a, uznając go za zbyt trudny do pokonania dla chorych z niewydolnością serca; przewidywany koszt tlenowy początkowego obciążenia ($17,5 \text{ ml/kg/min}$) jest wyższy niż osiągnięte szczytowe VO_2 u większości pacjentów z niewydolnością serca. Znaczne i gwałtowne przyrosty obciążenia wywołują szybko uczucie duszności, co prowadzi do hiperwentylacji i wcześniejszego osiągnięcia progu beztlenowego. Według zaleceń ekspertów badanie powinno się odbywać na ergometrze rowerowym lub bieżni elektrycznej, co umożliwia stopniowanie obciążenia. Należy przy tym pamiętać, że szczytowe zużycie tlenu (*peak* VO_2), próg beztlenowy i wentylacja minutowa są zwykle o 10–20% wyższe w testach na bieżni [14, 15].

Badanie wysiłkowe można wykonywać u chorych stabilnych klinicznie w okresie przynajmniej ostatnich 2 tygodni, bez dolegliwości spoczynkowych, bez hipotonii przy zmianach pozycji ciała, bez cech retencji płynów, ze stabilną czynnością nerek i prawidłowymi stężeniami elektrolitów we krwi. Nie zaleca się wykonywania badania u osób z objawową arytmia, ciśnieniem skurczowym wynoszącym poniżej 80 mm Hg lub spoczynkową częstością skurczów serca poniżej 50 lub powyżej 100 uderzeń na minutę [10].

Test spiroergometryczny

Test spiroergometryczny to połączenie tradycyjnej elektrokardiograficznej próby wysiłkowej na cykloergometrze lub bieżni elektrycznej z użyciem dodatkowej aparatury umożliwiającej analizę gazów w powietrzu wydechowym. Przed badaniem należy pacjenta poinformować, iż będzie oddychał przez ustnik przy zaciśniętym nosie, aby powietrze wydechowe przepływało przez przewód łączący wentyl wydechowy z aparatem pomiarowym.

Wskazane jest wykonanie badania próbnego przed właściwym testem diagnostycznym, co umożli-

liwi choremu opanowanie techniki badania. Dla zróżnicowania, czy źródłem zgłaszanych dolegliwości jest choroba układu oddechowego, czy układu krążenia, bezpośrednio przed właściwym testem należy u każdego chorego wykonać badanie spirometryczne. Spośród wielu wskaźników spirometrycznych za istotne w codziennej praktyce uznaje się tylko trzy: pojemność życiową (VC, *vital capacity*), natężoną objętość wydechową pierwszosekundową (FEV₁, *one-second forced expiratory volume*) oraz wzajemny stosunek FEV₁ do VC (FEV₁/VC), wyrażony w procentach [16]. Pojemność życiowa to objętość powietrza wydychanego podczas maksymalnego wydechu następującego po maksymalnym wdechu. Natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa to objętość powietrza wydychanego w pierwszej sekundzie natężonego wydechu. Posługując się tymi trzema zmiennymi, można różnicować trzy podstawowe typy zaburzeń rezerw wentylacyjnych płuc. Najczęstszy jest typ obturacyjny (astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc), który charakteryzuje się zmniejszeniem FEV₁ przy prawidłowym VC, co powoduje obniżenie (< 75%) wskaźnika FEV₁/VC. Typ restrykcyjny (choroby śródmiąższowe płuc) charakteryzuje się proporcjonalnym zmniejszeniem VC i FEV₁ z zachowaniem prawidłowego, a nawet zwiększonego (> 80%) wskaźnika FEV₁/VC. W typie mieszanym VC, FEV₁ i wskaźnik FEV₁/VC są zmniejszone.

Właściwy test spiroergometryczny rozpoczyna się od analizy gazów wydechowych w spoczynku w celu oceny metabolizmu spoczynkowego. Następnie chorego poddaje się wysiłkowi o wzrastającym obciążeniu aż do uzyskania limitu tętna lub wystąpienia objawów nakazujących przerwanie badania. Podczas testu rejestruje się krzywą elektrokardiograficzną, regularnie mierzy się ciśnienie tętnicze krwi oraz w ustalonych odstępach czasu rejestruje się parametry oddechowe. Wszystkie te informacje zbiera się również po zakończeniu wysiłku aż do momentu powrotu do wartości wyjściowych.

Zastosowania praktyczne

Obecnie powszechnie używa się klasyfikacji niewydolności serca wykorzystującej stopień upośledzenia tolerancji wysiłku, tzw. klasyfikacji NYHA (*New York Heart Association*) (tab. 1). Występowanie objawów upośledzonej tolerancji wysiłku ułatwia rozpoznawanie niewydolności serca, ale mają one charakter subiektywny i cechuje je mała specyficzność. Badanie spiroergometryczne umożliwia obiektywną ocenę wydolności krążenia. Parametry tego testu posłużyły Weberowi do stworzenia nowej (obiektywnej) klasyfikacji niewydolności serca (tab. 2).

Tabela 1. Klasyfikacja niewydolności serca według NYHA

Table 1. New York Heart Association classification of heart failure symptoms

Klasa I	Bez ograniczeń: codzienna aktywność fizyczna nie powoduje zmęczenia, duszności ani szybkiego bicia serca
Klasa II	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej: bez objawów w spoczynku, ale codzienna aktywność fizyczna prowadzi do zmęczenia, duszności lub szybkiego bicia serca
Klasa III	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej: bez objawów w spoczynku, ale wysiłki mniejsze niż w trakcie codziennej aktywności prowadzą do wystąpienia objawów
Klasa IV	Niemożliwość wykonywania jakiegokolwiek wysiłku fizycznego bez dyskomfortu: objawy niewydolności serca występują także w spoczynku, a nasilają się wraz z podjęciem jakiegokolwiek formy aktywności fizycznej

Tabela 2. Klasyfikacja niewydolności serca według parametrów spiroergometrycznych

Table 2. Classification of heart failure based on cardiopulmonary exercise test results

Grupa	Peak VO ₂ [ml/kg/min]	AT [ml/kg/min]	Niewydolność serca
A	> 20	> 14	Łagodna
B	16–20	11–14	Umiarkowana
C	10–16	8–11	Ciężka
D	< 10	< 8	Bardzo ciężka

AT (*anaerobic threshold*) — próg beztlenowy, peak VO₂ — szczytowe zużycie tlenu

Badanie spiroergometryczne ułatwia wczesne wykrywanie i rozpoznawanie zaburzeń czynności układu krążenia, nieuchwytnych jeszcze w warunkach spoczynku. Ponadto umożliwia ocenę ilościową stopnia upośledzenia jego czynności w przypadkach rozpoznanej już choroby. Badanie to nie jest przydatne w ustalaniu etiologii niewydolności serca. Powtarzanie testów spiroergometrycznych pozwala na obiektywną ocenę poprawy lub pogorszenia wydolności serca, co wykorzystuje się przy ocenie skuteczności różnych strategii leczenia, zarówno farmakologicznego, jak i zabiegowego. Testy spiroergometryczne stosuje się również w kwalifikowaniu do programów rehabilitacyjnych, pozwalają one także na śledzenie ich efektów. U chorych z niewydolnością serca udokumentowano korzyści płynące z ćwiczeń odbywających się 3 razy w tygodniu i nie

krócej niż przez 12 tygodni. Sesje ćwiczeń aerobowych powinny trwać 20–40 min, intensywność wysiłku powinna odpowiadać obciążeniu powodującym zużycie tlenu na poziomie 40–70% VO_2max [17]. Zaleca się raczej ustalać intensywność ćwiczeń na podstawie VO_2max niż szczytowej częstości akcji serca, ponieważ odpowiedź chronotropowa na wysiłek fizyczny w tej grupie chorych jest zazwyczaj zaburzona.

W ostatnich latach test spiroergometryczny wykonuje się w celu oceny rokowania, a wydolność wysiłkowa stała się istotnym parametrem oceny ryzyka u chorych z niewydolnością serca. Szczytowe zużycie tlenu (*peak* VO_2) wynoszące powyżej 18 ml/kg/min świadczy o dobrym rokowaniu, natomiast *peak* VO_2 mniejsze lub równe 10 ml/kg/min

charakteryzuje chorych o dużym ryzyku, którzy osiągają największe korzyści z transplantacji serca. Wartości pośrednie stanowią „szarą strefę” umiarkowanego ryzyka, w której nie jest możliwa dalsza stratyfikacja na podstawie VO_2 [10]. Według niektórych badaczy podwyższone wartości wskaźnika VE/VCO_2 wskazują na złe rokowanie i to z większą wiarygodnością niż *peak* VO_2 [18, 19].

Systematycznie rośnie liczba ośrodków kardiologicznych, w których wykonuje się badanie spiroergometryczne, bowiem szczytowe zużycie tlenu uznaje się za najbardziej stabilny i wiarygodny parametr określający wydolność wysiłkową u chorych z niewydolnością serca. Dotychczas nie opisano niekorzystnych następstw związanych z wykonywaniem testów wysiłkowych w tej grupie pacjentów [10].

Piśmiennictwo

- McDonagh T.A., Morrison C.E., Lawrance A. i wsp. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: P829–P833.
- Mosterd A., Hoes A.W., de Bruyne M.C. i wsp. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 447–455.
- Levy D., Larson M.G., Basar P.S. i wsp. The progression from hypertension to congestive heart failure. *J. Am. Med. Assoc.* 1996; 275: 1557–1562.
- Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J.S. i wsp. Incidence and etiology of heart failure. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 208–225.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology: W.J. Remme and K. Swedberg (Co-Chairmen). *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1527–1560.
- Levy D., Kenchaiah S., Larson M.G. i wsp. Long-term trends in the incidence of survival with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1397–1402.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 685–691.
- Remes J., Miettinen H., Reunanen A. i wsp. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur. Heart J.* 1991; 12: 315–321.
- Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J.S. i wsp. Incidence and aetiology of heart failure: a population — based study. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 421–428.
- Working Group Report. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 37–45.
- Kozłowski S., Nazar K., Kaciuba-Uściłko H. Fizjologia wysiłków fizycznych. W: Wprowadzenie do fizjologii klinicznej. PZWL, Warszawa 1999; 169–334.
- Marburger C.T., Brubaker P.M., Pollock W.E. i wsp. Reproducibility of cardiopulmonary exercise testing in elderly patients with congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 905–909.
- Gullestad L., Myers J., Ross H. i wsp. Serial exercise testing and prognosis in selected patients considered for cardiac transplantation. *Am. Heart J.* 1998; 135: 221–229.
- Strzelczyk T., Cusick D.A., Pfeifer P.B. i wsp. Value of the Bruce protocol to determine peak exercise oxygen consumption in patients evaluated for cardiac transplantation. *Am. Heart J.* 2001; 142: 466–475.
- Page E., Cohen-Solal A., Jondeau G. i wsp. Comparison of treadmill and bicycle exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 1994; 106: 1002–1006.
- Zieliński J. Badanie spirometryczne w praktyce lekarskiej. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2000.
- Braith R.W. Exercise for those with chronic heart failure. *The Physician and Sportsmedicine* 2002; 30: P29–P34.
- Ponikowski P., Francis D.P., Piepolo M.F. i wsp. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance: Marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation* 2001; 103: 967–972.
- Robbins M., Francis G., Pashkow F.J. i wsp. Ventilatory and heart rate responses to exercise: better predictors of heart failure mortality than peak oxygen consumption. *Circulation* 1999; 100: 2411–2417.